소아과 : 제 39 권 제 11 호 1996

산모 연령 및 Down 증후군 발생빈도의 변화에 관한 고찰

광주기독병원 소아과, 세포유전학실*

오창원 · 임성수 · 김기복 · 기원진*

〈한글 요약〉

목 적 : 상염색체 이상 증후군 중 가장 흔한 Down 증후군은 고령 산모에서 발생 빈도가 높다고 알려져 있다. 근래 산전진단의 발전과 산아 제한에 의한 고령 산모의 감소로 Down 증후군의 발생 빈도가 감소했다는 보고가 있어, 저자들은 임산부의 연령 분포 및 고령 산모에서의 Down 증후군 발생빈도의 변화를 알아보고자 하였다.

방 법 : 1974년 4월부터 1994년 12월까지 본원에서 분만된 신생아 58,479례중 Down 증후군으로 확진된 26례와 유전 상담을 통해 확진된 366례중 산모의 연령 추적이 가능하였던 270례로 총 296례를 대상으로 하였으며 1979년 이전을 I기, 1980년대를 II기, 1990년 이후을 III기로 구분하여 조사하였다.

결 과 :

1. 본원에서 분만한 산모 연령 분포 및 변화

1) 총 산모수는 58,479례로 이중 20세 이하는 0.5%, 20-25세는 21.3%, 26-30세는 57.7%, 31-35세는 16.9%, 그리고 36세이상의 고령 산모는 3.6%로 최대 분만 연령층은 26-30세 사이였다.

2) 36세 이상 고령 산모의 기간별 변화는 I기는 4.9%, II기는 2.8%, III기는 4.1%로, I기에 비해 II기에서는 크게 감소하였으나 ($p<0.001$), III기에서는 오히려 의의있게 증가하였다 ($p<0.001$).

2. 본원에서 분만된 Down 증후군 환아와 산모 연령에 따른 변화

1) Down 증후군의 수는 26례로 발생 빈도는 1,000명 출생아당 0.44명이었고, I기에는 0.93명, II기에는 0.16명, III기에는 0.59명으로 과거에 비해 최근에 의의있는 감소를 보였다 ($p<0.001$).

2) 35세 이하 산모에서의 Down 증후군 환아 수는 18례 (0.03%), 36세 이상 고령 산모에서는 8례 (0.4%)였다. 기간별로 보면 35세 이하의 산모에서 Down 증후군의 발생 빈도는 의의있는 차이는 없었고, 고령 산모에서 I기에는 6/576례 (1.0%)였으나 II기에는 0/825례 (0%), III기에는 2/698례 (0.3%)로 감소하여 최근에 고령 산모에서 Down 증후군의 발생 빈도가 의의있게 감소하였다 ($p<0.01$).

3. 유전 상담을 통해 진단된 Down 증후군 환아와 산모 연령 분포

유전상담으로 진단된 Down 증후군 수는 270례였고, 35세 이하의 산모에서 태어난 수는 226례, 36세 이상 고령 산모는 44례였다. 기간별로 분석해 보면 I기에는 총 55례 중 13례 (23.6%), II기에는 122례 중 14례 (11.5%), III기에는 93례중 17례 (18.2%)로, I기에 비해 II기에는 의의있게 감소 ($p<0.05$) 하였으나 III기에는 의의가 없었다.

접수일자 : 1996년 4월 9일
승인일자 : 1996년 7월 6일

4. 전체 Down 증후군의 핵형 분석과 산모 나이와의 관계

염색체 핵형 분석상 총 296명 중 삼체성이 260례로 87.8%, 전좌형은 32례로 10.8%, mosaicism이 4례로 1.4%였으며, 삼체성 핵형을 가진 아이를 분만한 산모의 평균 연령은 30.3±6.0세, 전좌형은 26.6±2.5, mosaicism은 30.8±6.2로 전좌형이 삼체성에 비해 산모 연령이 의의있게 낮았다 ($p<0.05$).

결 론 : 과거 20여년 동안 산아제한 등으로 고령 산모의 빈도가 감소함에 따라 전체 산모 연령에서의 Down 증후군 빈도가 현저히 감소하였고 특히 고령 산모에서 Down 증후군의 발생빈도도 감소하였다. 그러나 최근 다시 고령 산모가 다소 증가하는 경향이 있어 조기진단의 중요성이 강조된다.

서　　론

Down 증후군은 1846년 Seguin에 의해 처음으로 보고[1]된 이래 1866년 L. Down이 임상적 특징을 상세히 기술[1-4]한 후, 염색체 이상중 가장 흔히 볼 수있는 증후군으로 많은 연구가 되어 왔다. 특히 산모의 연령과의 관계는 많은 조사가 이루어져, 산모의 연령이 증가함에 따라 그 빈도가 증가하는 것으로 알려져 있으며 그 이유는 아직까지 확실하지 않다[5]. 특히 35세이상의 고령산모에서의 빈도는 총 Down 증후군의 약 반수를 차지하고[6] 35세이하의 산모에서보다 40세 이상의 산모에서는 약 50배이상이나 빈도가 증가하기 때문에 35세이상의 고령 산모에서의 산전진단이 필수적으로 필요하다고 하였다[7].

근래에 들어 선천성 기형에 대해 일반인들의 인식이 높아지고 또 한편으로 적은 수의 자녀를 가지려는 부모들의 관심도가 지대해져 그에 따른 조기 진단의 필요성이 커졌다. 그리하여 최근에는 임신 조기에 선천성 기형을 발견하기 위한 많은 연구들이 시행되고 있고, 실제로 산전진단을 이용하여 기형아의 출생을 방지하려는 노력이 행해지고 있다[8-11].

그러나 최근에는 출산연령의 변화가 눈에 띄고 또한 Down 증후군의 빈도에 변화[12, 13]가 있다는보고에 비추어, 저자들은 20여년간 본원의 산모 연령의 변화와 이에 따른 Down 증후군의 빈도, 특히 36세이상의 고령산모에서의 빈도의 변화를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1974년 4월부터 1994년 12월까지 약 20여년간 본원에서 분만된 신생아 58,479례중 세포 유전학적 검사를 통해 Down 증후군으로 확진된 26례와 유전 상담과 세포유전학적 검사를 통해 Down 증후군으로 확진된 외래 환아 366례중 산모의 연령 추적이 가능하였던 270례로 총 296례를 대상으로 하였다. 기간을 분류하여, 1979년 이전을 I기(70년대), 80년부터 89년를 II기(80년대), 90년부터 94년 12월까지를 III기(90년대)로 구분하여 비교하였고, 각 기에 따른 산모연령 분포 및 변화, Down 증후군의 발생빈도, 고령 산모에서 Down 증후군의 빈도와 변화, 그리고 각 핵형에 따른 분포 및 산모의 연령과의 관계를 조사하였다.

Down 증후군 환아의 핵형은 삼체성(21 삼체성)과 전좌형, 그리고 mosaicism으로 구분하여 분석하였고, 염색체 검사법은 Moorhead 미량변법을 사용하여 G-banding 방법으로 염색하여 분석하였다. 통계처리는 chi-square test 로 하였고 유의성은 $p<0.05$로 하였다.

결　　과

1. 본원에서 분만한 산모 연령 분포 및 변화

총 산모수는 58,479례로 이중 20세이하는 279례(0.5%), 20-25세는 12,482례(21.3%), 26-30세는 33,722례(57.7%), 31-35세는 9,897례(16.9%), 그리고 36세이상의 고령 산모는 2,099례(3.6%)로 최대 분만 연령층은 26-30세 사이였다(Table 1).

각 기간별 산모의 연령변화를 보면, 20세이하 산모

Table 1. The Number and Incidence of Normal and Down Babies Borned at Kawangju Christian Hospital as Related to Maternal Age and Periods

Age(yrs)	Period I(%)		Period II(%)		Period III(%)		Total(%)	
	Normal	Down	Normal	Down	Normal	Down	Normal	Down
≤20	16	0	128	0	135	0	279 (0.5)	0 (0.0)
21 - 35	2,870	1	6,625	0	2,987	0	12,482(21.2)	1 (3.8)
26 - 30	6,264	3	17,918	5	9,540	5	33,722(57.7)	13(50.0)
31 - 35	2,058	1	4,282	0	3,557	3	8,897(16.9)	4(15.4)
≥36	576	6	825	0	698	2	2,099 (3.6)	8(30.8)
Total	11,784(20.2)	11	29,778(50.9)	5	16,917(28.9)	10	58,479(100.0)	26(100.0)
Incidence of Down per 10^3 births	0.93		0.16		0.59		0.44	

* Period I: 1974-1979, Period II: 1980-1989, Period III: 1990-1994

의 분포가 I기에 비해 III기에 현저한 증가를 보였으나, 36세 이상 고령 산모에서는 I기에서 4.9%, II기는 2.8%, III기는 4.1%로, I기에 비해 II기에서는 크게 감소하였으나 ($p<0.001$), III기에서는 오히려 의의있게 증가하였다 ($p<0.001$)(Table 1)

2. 본원에서 분만된 Down 증후군 환아와 산모 연령에 따른 변화

본원에서 분만된 Down 증후군의 수는 총 26례로 발생 빈도는 약 2,270명 출생아당 1명 꼴이었고, I기에는 1000명당 0.93명, II기에는 0.16명, III기에는 0.59명으로 I기에 비해 II기에 의의있는 감소를 보였으나($p<0.001$), II기에 비해 III기에서는 다소 증가한 경향을 보였지만 통계적 의의는 없었다(Table 1).

또한 35세 이하 산모에서의 Down 증후군 환아 수는 18례(0.03%), 36세 이상 고령 산모에서는 8례(0.4%)로, 기간별로 보면 35세 이하의 산모에서 Down 증후군의 발생 빈도는 의의있는 차이는 없었으나 36세이상의 고령 산모에서 I기에는 6/576례(1.0%)였으나 II기에는 0/825례(0%), III기에는 2/698례(0.3%)로 감소하여 최근에 고령 산모에서 Down 증후군의 발생 빈도가 의의있게 감소하였다($p<0.01$)(Table 1).

3. 세포유전학적 검사와 유전 상담을 통해 확진된 Down 증후군 환아와 산모 연령 분포

세포유전학적 검사와 유전상담을 통해 진단된 Down 증후군 수는 총 270례였고, 35세 이하의 산모에서 태어난 수는 226례, 36세 이상 고령 산모는 44례였다(Table 2).

Table 2. The Incidences of Down Syndrome as Related to Maternal Age Confirmed Cytogenetically in Kwangju Christian Hospital

Age(yrs)	Period I	Period II	Period III	Total(%)
≤35	42	108	76	226(83.7)
≥36	13	14	17	44(16.3)
Total	55	122	93	270(100.0)

* Period I: 1974-1979, Period II: 1980-1989, Period III: 1990-1994

35세이상의 고령산모에서 태어난 Down 증후군 환아를 기간별로 분석해 보면 I기에는 총 55례 중 13례(23.6%), II기에는 122례 중 14례 (11.5%), III기에는 93례중 17례 (18.2%)로, I기에 비해 II기에서는 의의있게 감소 ($p<0.05$) 하였으나 III기에서는 II기에 비해 다소 감소하는 경향이 있으나 통계적 의의는 없었다(Table 2).

4. 전체 Down 증후군의 핵형 분석과 산모 연령과의 관계

본원에서 진단된 Down 증후군 환아의 염색체 핵형 분석상 총 296명 중 삼체성이 260례(87.8%), 전좌형은 32례(10.8%)로 이중 (14q. 21q) 전좌형과 (21q. 21q) 전좌형이 각각 16례 였으며, mosaicism이 4례

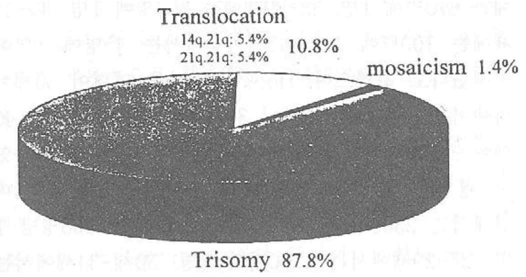

Fig. 1. Incidence of karyotypes in down syndrome.

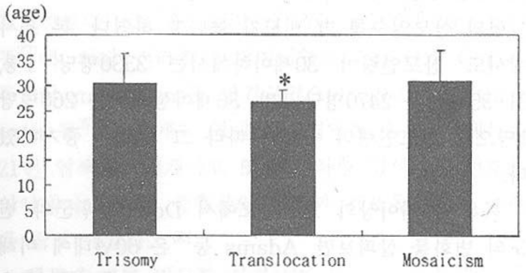

Fig. 2. Difference age of down's mothers with karyotypes. Age of mothers had downs with translocation were significantly decreased than other karyotypes (*$p<0.05$).

(1.4%)였고(Fig. 1), 삼체성 산모의 평균 연령은 30.3±6.0, 전좌형은 26.6±2.5, mosaicism은 30.8±6.2세로 전좌형이 삼체성에 비해 산모 연령이 의의있게 낮았다 ($p<0.05$)(Fig. 2).

고 찰

산모연령의 변화는 그 시대상을 반영하는 경우가 많고 정치, 사회, 문화에 따라 많은 변동을 가져오는 경우가 많다. 근래에 이르러 의학과 사회의 발달로 사망률이 감소하였고, 자녀를 적게 낳으려는 경향으로 출산률 또한 감소하였다. 또한 고령산모의 수가 감소하고[13], 특히 30세에서 50세사이의 여성들은, 2차 세계대전후 baby boom에의해 태어난 사람들로, 그 숫자가 예전에 비하여 그 비율이 높게 나타나고 있으며, 이들은 높은 교육수준과 피임의 발달 그리고 사회활동 등으로 인해 자녀를 늦게 가지려는 경향을 보이고 있다고 하며, 35세의 여성으로 자녀가 없는 경우가 70년대의 9%에서 80년대말에 20%로 증가하였다고 한다[14]. 따라서 산모의 연령변동이 예상되나 최근의 산모 연령의 변화에 관한 조사가 많지 않아 비교해 볼수는 없지만, Adams 등[13]은 60년대에 비해 70년대에 고령산모의 수가 감소하였다고 하였으며, 양 등[12]에 의하면 우리나라에서 최근 20여년간 가족계획 및 단산등으로 인해 고령산모의 출산율이 감소하고 35세이하의 산모연령층이 늘어나고 있는 경향을 보였다고 하였다.

임산부의 연령변화를 살펴보면, 본 조사에서 최대 분만 연령층은 26-30세 사이였고, 20세이하의 산모연령에서 현저한 증가를 하였으며, 35세를 기준으로 하여 볼때 그 이하와 이상군이 96.4%, 3.6%로 대체로 35세이하의 산모연령층이 최근으로 올수록 증가한 반면에, 36세이상의 고령산모에서는 70년대에 4.9%에서 80년대에는 2.8%로 현저한 감소를 보였다. 70년대부터 80년대까지 조사한 양 등[12]은 25-29세사이가 최대 분만 연령층이었고 평균연령은 29세였으며, 35세이하와 이상의 산모연령층이 94.1%, 5.9%라고 하였고, 35세이상의 고령산모가 감소하고 35세이하의 젊은 가임연령층이 늘어나는 양상이라고 보고하여 본 조사와 비슷함을 알 수 있다. 그러나 90년대 전반기까지 시행한 본 조사에서는 기간별로 I기인 70년대에 비해 II기인 80년대에 36세이상의 고령산모의 현저한 감소를 보인 것은 비슷하나 90년대인 III기에는 오히려 그 수가 증가하는 특이한 경향을 보였다. 이는 최근 두 자녀를 이미 갖은 부부에서 '늦동이'를 가지려는 경향과 무관하지 않다고 추측되지만 본조사에서는 분석되지 않아 추후 이에 대한 조사가 이루어져야 하리라 생각된다.

고령산모는 여러가지 산부인과적 문제들과 그들로부터 출생한 신생아의 많은 주산기 문제점에 따른 다발성 선천성 기형 및 사망률을 증가시키기 때문에[15, 16] 중요한 의의가 있다. 또한 고령산모는 염색체 이상에 따른 다발성 선천성 기형을 증가시키기 때문에 산전진단에 있어서 항상 고려되어야 하는 요소이다. Hook[17]은 Down 증후군, Edwards 증후군, Klinefelter 증후군등의 세포유전학적 이상을 보이는 선천성 기형의 빈도가 젊은 산모연령에서는 1000명당 2명이나 30세에서는 2.6명, 35세에서는 5.6명, 40세에서는 15.8명, 45세에서는 53.7명으로 연령이 증가함에 따라 그 빈도가 증가한다고 하여 고령산모의 산전진단의 중요성을 강조하였다. 이들중 특히 가장 많은 Down 증후군은 산모연령의 증가에 따라 빈도의 증가

를 보인다는 것은 잘 알려져 있고[3, 5] 이러한 이유에서 Down 증후군의 조기진단을 위한 많은 방법들[8-11]이 시도되고 있으며 점차 정착되어 가고 있는 실정이다. 이러한 관점으로 본 조사에서 보인 최근의 고령산모의 증가는 매우 중요한 의미를 갖는다고 하겠으나 그 원인에 대해서는 더 많은 조사와 분석이 필요하리라 생각된다.

Down 증후군의 발생빈도는 인종에 관계없이 신생아 약 800명당 1명꼴로 나타난다[4, 18]고 하였으나 최근에 그 빈도가 다양하게 보고되고 있다. 이들 중 60년대에 보고한 Leck[19]는 출산아 1000명당 1.62(1/620), Kashgarian과 Rendtorff[20]은 0.98(1/1020), 70년대에 보고한 김[7]은 790명당 1명, 70년대와 80년대를 걸쳐 보고한 양 등[12]은 약 1100명당 1명으로 보고하여 통계적 비교는 되어 있지 않으나 최근에 이를수록 그 빈도가 감소하는 경향을 보여 주었다. 본 조사에서 보인 총 출생아당 Down 증후군 환아의 빈도는 1000명당 0.44명(1/2270)으로 이전에 보고된 빈도보다도 현저히 낮았다. 60년대와 70년대를 비교하여 보고한, Adams 등[13]은 60년에 1000명당 1.33명이었던 것이 1978년에는 1000명당 0.99명으로 감소하였다고 보고하였고, Ghoash 등[21]은 60년대에는 1000명당 0.99명, 70년대에는 0.82명으로 그 빈도가 점차 감소하고 있다고 하였다. 또한 양 등[12]의 보고에 의하면 각 년도별 빈도의 통계적 유의성은 없다고 하였으나 70년대에 비해 80년대에 빈도가 감소하는 경향을 보여주고 있다. 그러나 Stoll 등[22]은 북동부 프랑스의 Down 증후군의 빈도를 1000명당 1.25명으로 보고하였고, 이중 87년이전에 0.79명보다 87년이후에 1.81명으로 증가양상을 보고하였다. 본 조사에서 Down 증후군의 발생수는 최대분만 연령층인 26-30세사이가 13례(50%)로 가장 많았으나 이는 그 연령층의 산모수가 많기 때문이고, 기간별로 보면 I기 즉 70년대의 빈도는 출생아 1000명당 0.93명(1/1070), II기인 80년대는 0.16명으로 70년대에 비해 80년대에 현저한 감소를 보였으나 III기인 90년대에는 0.59명으로 70년대에 비해서는 감소를 보였지만 80년대에 비해 다시 증가하는 경향을 보였다.

산모연령에 따른 Down 증후군의 빈도는, Collmann 등[23]에 의하면 산모연령이 10-14세에는 발생이 없었고, 15-19세에는 2300명당 1명, 20-24세에는 1600명에 1명, 25-29세에는 1200명에 1명, 30-34세에는 870명에 1명, 35-39세에는 300명에 1명, 40-44세에는 100명에 1명, 45세이상에서는 45명에 1명이 발생했다고 하였으며, Hook[24]은 산모 연령이 30세이하에서는 800명에 1명이나 35세에는 365명에 1명, 40세에는 109명에 1명 45세에는 32명에 1명이라고 하였고, 홍[25]은 전 산모 연령에서는 800명당 1명, 19세미만에서는 2300명당 1명, 20-24세에서는 1600명당 1명, 25-29세에서는 1200명당 1명, 30세-34세에서는 880명당 1명, 35-39세에는 290명당 1명 40-44세에는 100명당 1명, 45세이상에서는 46명에 1명이라고 하여 고령의 산모일수록 그 빈도가 높다고 하였다. 본 조사에서도 산모연령이 30세이하에서는 3330명당 1명, 31-35세에는 2470명당 1명, 36세이상에서는 260명당 1명으로 산모연령의 증가에 따라 그 빈도가 증가하였다.

특히 36세이상의 고령산모에서 Down증후군의 빈도의 변화를 살펴보면, Adams 등[13]은 60년대에 비해 70년대에 빈도가 감소하였으나 Down증후군을 갖을 수 있는 위험은 변함이 없다고 하였고, Ghosh 등[21]은 60년대에 35세이상의 임산부가 16.2%에서 70년대에는 8.6%로 감소하였고 그 결과 Down 증후군의 분포 역시 전체 수에 비해 차지하는 비율이 64.7%에서 54.7%로 감소하였다고 하였다. 본 조사에서도 Down 증후군의 빈도 역시 변화를 보여 70년대에 1.0%에서 80년대에는 없었고 90년대에는 0.3%로 최근으로 올수록 감소함을 보였고, 35세이하 산모에서의 발생빈도는 의의있는 변화는 없었다. 36세이상의 고령산모에서 Down 증후군의 기간별 분포 역시 70년대에 55%에서 90년대에는 20%로 현저한 감소를 보였다. 이와같은 결과는 전체 산모중에서 고령산모의 감소에 따른 변화라 생각된다.

유전상담 및 세포유전학적 검사로 진단된 Down 증후군은 총 270례로 이 중 35세이하의 산모에서는 226례(83.7%), 36세이상의 고령산모에서는 44례(16.3%)였다. 양 등[12]은 25-29세의 젊은 가임연령층의 발생빈도가 63.4%로 대부분을 차지했고, 대부분 35세이하의 연령에 속했다고 하여 본 조사와 비슷함을 보여 주었다. 또 본 조사를 기간별로 분석해보면 I기인 70년대에 23.6%(13/55), II기인 80년대에는 11.5%(14/122), III기인 90년대에는 18.2%(17/93)로

70년대에 비해 80년대에 현저한 감소를 보였으나 90년대에 다시 증가함을 보여주었다. 이러한 경향은 본원에서 분만한 Down 환아의 경우와 비슷함을 알 수 있으며 결론적으로 전체 Down 환아들의 기간별 경향이라 말할 수 있다.

Down 증후군은 1846년 Seguin에 의해 처음으로 보고된1) 이래 1866년 L. Down이 임상적 특징을 상세히 기술한 후1-4), 원인을 밝혀내지 못하다가 1959년 Lejeune 과 Turpin이, 정상 염색체 수 보다 하나가 더 많은 총 47개의 염색체로 구성되어 있고 특히 G군의 염색체가 하나 더 많은 G-삼체성임을 처음으로 보고하였다5). 그 후 1960년에 Polani 등26)과 Fraccaro 등27)에 의해 전좌형이 발견되었고 1961년에 Clarke 등28)이 mosaicism을 발견하였으며, 1970년 Caspersson 등29)이 개개의 염색체를 명명한 후 G 삼체성은 21번 염색체가 3개이고 또한 전좌형 염색체의 번호를 알아내어 Down 증후군의 원인과 세포유전학적 유형을 밝혀 내었다.

핵형에 따른 빈도를 살펴보면, Emanuel 등30)은 삼체성, 전좌형, mosaicism이 91%, 7%, 2%라고 보고하면서 임상적 차이는 구별하기 힘들다고 하였고, Hamerton 등18)은 94.5%, 5.5%, mosaicism은 없었다고 하였으며, 그 외 여러보고에 의하면12, 25, 31, 32) 삼체성이 83-95%, 전좌형이 2.1-9.7%, mosaicism은 1-7.3%까지 다양하게 보고되었다. 본 조사에서는 삼체성이 87.8%, 전좌형이 10.8%, mosaicism이 1.4%로 전좌형이 조금 높은 빈도를 보였다. 또한 전좌형중 (14q. 21q) 전좌형는 16례였고, (21q. 21q) 전좌형도 16례로 반반씩 차지하였다.

Down 증후군의 핵형과 산모연령과의 관계에서, Hamerton 등18)은 삼체성과 전좌형이 30세미만에서 91.9%, 8.1%이고 30세이상에서는 98.5%, 1.5%로 산모연령이 낮을수록 전좌형이 많았다고 하였다. 그러나 양 등12)은 핵형과 모성연령과의 관계를 찾아 볼 수 없었다고 하였다. 본 조사에서는 삼체성의 산모 평균연령이 30.3±6.0세였고 전좌형은 26.6±2.5세, mosaicism은 30.8±6.2세로 전좌형이 삼체성에 비해 낮은 산모연령에서 발생빈도가 의의있게 높았다.

이상으로 최근 20여년간의 산모연령의 변화와 Down 증후군의 빈도의 변화는, 70년대에 비해 80년대에 고령산모의 감소로 인하여 Down 증후군의 빈도 역시 현저한 감소를 보였으나 근래에 이르러 다시 고령산모의 빈도가 증가함으로 인해 Down 증후군의 증가가 예견되므로 고령산모에서 산전진단의 필요성이 더욱 강조된다 하겠다.

참 고 문 헌

1) Bartalos M, Baramki TA: *Chromosomal Anomalies of Group G 21-22; Medical Cytogenetics. Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1967, p250-290*

2) Thompson JS, Thompson MW: *Genetics in Medicine. 4th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1966, p101-105*

3) Wagner HR: *Mongolism in orientals. Am J Dis Child 103:706-714, 1962*

4) Breg RW: *Endocrine and Genetic Diseases of Childhood and Adolescence. 2nd ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1975, p730-758*

5) Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: *Nelson Textbook of Pediatrics, 15th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, p314-315*

6) Oski FA: *Principles and Practices of Pediatrics. 2nd ed, JB Lippincott company, Philadelpia, 1994, p2173-2175*

7) 김기복: *Down* 증후군과 산모연령과의 관계. 제 *23*차 종합학술대회 초록집, 대한의학협회 *p147, 1981*

8) Mooney RA, Peterson CJ, French CA, Saller DN Jr, Arvan DA: *Effectiveness of combineing maternal serum alpha-fetoprotein and hCG in a second-trimester screening program for Down syndrome. Obstet Gynecol 84:298-303, 1994*

9) Owen J, Wenstrom KD, Hardin JM, Boots LR, Hsu CC, Cosper PC, Dubard MB: *The utility of fetal biometry as an adjunct to multiple-marker screening test for Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 171:1041-1046, 1994*

10) Lockwood CJ, Lynch L, Berkowitz RL: *Ultrasonographic screening for the Down syndrome fetus. Am J Obstet Gynecol 165:349-352, 1991*

11) Cheng EY, Luthy DA, Zebelman AM, Williams MA, Lieppman RE, Hickok DE: *A prospective evaluation of a second-trimester screening test for fetal Down syndrome using maternal serum alpha-fetoprotein, hCG, and unconjugated estriol. Obstet Gynecol 81:72-77, 1993*

12) 양영호, 김창규, 김세광, 김인규, 이혜승, 송찬호: 산전 유전질환 염색체검사의 적응증에 있어서 임산부 연령 변동에 관한 연구. 대한산부인과회지 *35:461-470,*

1992

13) Adams MM, Erickson JD, Layde PM, Oakley GP: *Down's syndrome; Recent trends in the United States. JAMA 246:758-760, 1981*
14) Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC III: *Williams Obstetrics. 19th ed, Norwalk, Appleton & Lange, 1993, p693-694*
15) 강신명: 주산기 사망: 한국 *25*개 병원공동연구*(1979-81).* 대한산부인과회지 *26:1423-1418, 1983*
16) 조은희, 김용욱, 김기복: 고령산모에서 출생한 신생아의 주산기 문제점. 소아과 *28:845-851, 1985*
17) Hook EB: *Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. Obstet Gynecol 58:282-285, 1981*
18) Hamerton JL: *Autosomal abnormalities - Group G; in Human Cytogenetics, Clinical Cytogenetics (Volume II), New York, Academic Press, 1971, p196-261*
19) Leck I: *Incidence and epidemicity of Down's syndrome. Lancet 2:457-460, 1966*
20) Kashgarian M, Rendtorff RC: *Incidence of Down's syndrome in American nigroes. J Pediatr 74:468-471, 1969*
21) Ghosh A, Woo JSK, Chan CL, Poon I, Fok TF, Wong VCW, Ma HK: *Down syndrome and maternal age in Hong Kong Chinese. Asia Oceania J Obstet Gynecol 11:93-94, 1985*
22) Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP: *Recent trends in prevalence of Down syndrome in north-eastern France. Anneles de Genetique, 37:179-83, 1994*
23) Collmann RD, Stoller A: *A Survey of mongoloid births in Victoria, Australia, 1942-1957. Am J Pub Health 52:813-829, 1962*
24) Hook EB, Lindsjo A: *Down syndrome in live births by single year maternal age interval in a Swedish study. Comparision with results from a New York study. Am J Hum Genet 30:19-24, 1978*
25) 홍창의: 완전개정판 소아과학. 대한교과서 주식회사, *1993, p149-151*
26) Polani PE, Briggs JH, Ford CE, Clarke CM, Berg JM: *A mongoloid girl with 46 chromosomes. Lancet 1:721-724, 1960*
27) Fraccaro M, Kaijser K, Lindstein J: *Chromosome abnormalities in father and mongol child. Lancet 1:724-727, 1960*
28) Clarke CM, Edwards JH, Smallpiece EV: *21-trisomy/normal mosaicism in an intelligent child with some mongoloid characters. Lancet 1:1028-1030, 1961*
29) Casperson T, Gaharton G, Lindstein J, Zech L: *Identification of the Philadelphia chromosome as No. 22 by quinacrine mustard fluorescence analysis. Exp Cell Res 63:238-240, 1970*
30) Emanuel I, Huang SW, Yeh EK: *Physical features of Chinese children with Down syndrome. Am J Dis Child 115:461-468, 1968*
31) 최규완, 송정자, 허봉열, 이종현: 한국인 *Down* 증후군의 세포유전학적 연구. 대한내과학회지 *19:234-239, 1976*
32) Huang SW, Emanuel I, Liao SK, Hsu CC: *A Cytogenetic study of 77 Chinese children with Down syndrome. J Ment Defic Res 11:147-153, 1967*

= Abstract =

Changes in Maternal Age and the Incidence of Down Syndrome

Chang Weon Oh, M.D., **Sung Su Lim**, M.D., **Ki Bok Kim**, M.D.
and **Won Jin Kee**, M.D.[*]

*Department of Pediatrics, Cytogenetics Laboratory[*], Kwangju Christian Hospital,
Kwangju, Korea*

Purpose : The incidence of Down syndrome, the most common chromosoaml anomaly, increases with the advanced maternal age. Recently, however, the incidence of Down symdrome was reported to have decreased with wide acceptance of prenatal diagnosis and planned parenthood, prompting us to re-evaluate the incidence of Down syndrome in relation to changes in maternal age.

Methods : Subjected to study were 296 Down cases: 26 newborn Down's among the 58,479 deliveries undergone in our hospital (KCH) during the period over 2 decades from April 1974 through December 1994; and 270 cases, whose maternal age at delivery could be traced with certainty, among 366 Down cases confirmed by genetic counseling. The observation period was divided into three: Period I, before 1979 (n=66); Period II, from 1980 to 1989 (n=127); and Period III, after 1990 (n=103).

Results :

1) The change in maternal age at delivery

Of total 58,479 deliveries, 0.5% were born to mothers younger than 20 years, 21.3% were aged 20-25 years; 57.7% (33,722) were aged 26-30 years; 16.9% fell between 30-35 years; and 3.6% were above 35 years. Deliveries of old mothers (>35 ys) were 4.9% in Period I, which significantly decreased to 2.8% in Period II, increased again to 4.1% in Period III.

2) Changes in Down incidence among those delivered in KCH

Overall Down incidence among those delivered in KCH was 0.44/1000 (26/58,479); however, it was 0.93/1000 in Period I, 0.16 in II, significantly lower; and 0.59/1000 in Period III. Of the 26 Downs born in KCH 18 were born to mothers younger than 35 years (0.03%), whereas 8 were born to mothers older than 35 years (0.8%). The Down incidence among mothers younger than 35 years did not significantly differ among the periods, while for the mothers aged over 35 years it decreased from 1.0% (6/576) in Period I to 0% (0/825) in Period II, and back to 0.3% (2/698) in Period III, indicating that Down incidence among old mothers significantly decreased recently, compared with the early period.

3) Changes in maternal age and Down incidence among those confirmed by genetic counseling.

Of those 270 Down cases, 226 were born to mothers younger than 35 years, whereas 44 were delivered by old mothers aged above 36 years. Old mothers had Down babies in 23.6% (13/55) in Period I, but it significantly decreased to 11.5% (14/122) in Period II, but it recovered to 18.2% (17/93) in Period III.

4) Relationship between karyotype pattern and maternal age

Of total 296 Down cases 260 (87.8%) had typical pattern of 21-trisomy, 32 (10.8%) translocation, 4 (1.4%) mosaicism. Those with typical trisomy had mean age (±S.D.) of 30.3 (±6.0) year and those with mosaicism 30.8 (±6.2) year, whereas those with translocation were significantly younger with the mean age of 26.6 (±2.5) year.

Conclusions : During the last 2 decades, the deliveries by old mothers tended to decrease, and also the overall incidence of Down syndrome has significantly decreased, especially among those born to mothers older than 35 years. Recently, however, maternal age tends to increase for various reasons, necessitating due emphasis on prenatal diagnosis.

Key Words :

Maternal Age, Incidence of Down Syndrome